ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FORSTEO 20 microgrammes/80 microlitres solution injectable en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose contient 20 microgrammes de tériparatide.
Un stylo prérempli de 2,4 ml contient 600 microgrammes de tériparatide (correspondant à 250 microgrammes par ml).

Tériparatide, rhPTH (1-34), produit sur *E. coli* par la technique de l'ADN recombinant.
Le tériparatide est identique à la séquence des 34 acides aminés de l'extrémité amino-terminale de la parathormone humaine endogène.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo prérempli.

Solution incolore, limpide.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'ostéoporose chez les patients à risque élevé de fracture (voir rubrique 5.1) : ostéoporose post ménopausique et ostéoporose masculine. Chez les femmes ménopausées, une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales et périphériques, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée.

Traitement de l'ostéoporose cortisonique chez les femmes et les hommes à risque élevé de fracture recevant une corticothérapie au long cours par voie générale (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

La posologie recommandée de FORSTEO est de 20 microgrammes administrés une fois par jour, par injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen.

Les patients doivent être formés pour appliquer les bonnes techniques d'injection (voir rubrique 6.6). Un manuel d'utilisation est également disponible pour l'apprentissage de l'usage correct du stylo.

La durée totale maximale de traitement avec FORSTEO doit être de 24 mois (voir rubrique 4.4). Ce traitement de 24 mois par FORSTEO ne doit pas être renouvelé au cours de la vie d'un patient.

Les patients doivent être supplémentés en calcium et vitamine D si leurs apports alimentaires sont insuffisants.

D'autres traitements de l'ostéoporose peuvent être utilisés par les patients après l'interruption du traitement par FORSTEO.

Utilisation en cas d'insuffisance rénale : FORSTEO ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3). Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée, FORSTEO doit être utilisé avec prudence.

Utilisation en cas d'insuffisance hépatique : aucune donnée n'est disponible chez les patients ayant une altération de la fonction hépatique (voir rubrique 5.3).

Enfant et adulte jeune dont les épiphyses ne sont pas soudées :
Aucune évaluation n'a été effectuée chez l'enfant (moins de 18 ans). FORSTEO ne doit pas être utilisé chez l'enfant (moins de 18 ans), ou chez l'adulte jeune dont les épiphyses ne sont pas soudées.

Personnes âgées : Aucune modification de posologie liée à l'âge n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Grossesse et allaitement (voir rubriques 4.4 et 4.6)
- Hypercalcémie
- Insuffisance rénale sévère
- Maladies métaboliques osseuses (dont l'hyperparathyroïdie et la maladie de Paget) autres que l'ostéoporose primitive ou l'ostéoporose cortisonique.
- Elévation inexpliquée des phosphatases alcalines
- Antécédent de radiothérapie du squelette par méthode conventionnelle ou par implant.
- Chez les patients atteints de tumeurs osseuses malignes ou de métastases osseuses, le traitement par tériparatide est contre indiqué.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients normocalcémiques, des augmentations légères et transitoires de la calcémie ont été observées après l'injection de tériparatide. Après chaque dose de tériparatide, la calcémie atteint un maximum en 4 à 6 heures et revient aux valeurs basales en 16 à 24 heures. Il n'est pas nécessaire de surveiller la calcémie pendant le traitement.

Par conséquent, si un prélèvement sanguin doit être effectué chez un patient, il devra être fait au moins 16 heures après la dernière injection de FORSTEO.

FORSTEO peut induire une légère augmentation de l'excrétion urinaire du calcium mais dans les études cliniques, l'incidence de l'hypercalciurie des patients traités par FORSTEO n'était pas différente de celle observée chez les patients recevant du placebo.

FORSTEO n'a pas été étudié chez les patients ayant une lithiase urinaire évolutive. FORSTEO doit être utilisé avec prudence chez ces patients, en raison du risque d'aggravation de cette pathologie.

Dans des études cliniques de courte durée avec FORSTEO, des épisodes isolés d'hypotension orthostatique transitoire ont été observés. Typiquement, ce type d'événement débutait dans les 4 heures suivant l'administration et disparaissait spontanément en quelques minutes à quelques heures. Les épisodes d'hypotension orthostatique transitoire survenaient à la suite des premières injections ; ils étaient corrigés en mettant le patient en position allongée et n'empêchaient pas la poursuite du traitement.

La prudence s'impose chez les patients avec une insuffisance rénale modérée.

Les données d'utilisation de FORSTEO sont limitées dans la population de jeunes adultes, dont les femmes non ménopausées (voir rubrique 5.1). Dans cette population, le traitement ne doit être initié que lorsque le bénéfice l'emporte clairement sur les risques.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes efficaces de contraception lors du traitement par FORSTEO. En cas de survenue d'une grossesse, le traitement par FORSTEO doit être interrompu.

Des études chez les rats ont montré une augmentation de l'incidence des ostéosarcomes après administration prolongée de tériparatide (voir rubrique 5.3). Dans l'attente de données cliniques complémentaires, la durée de traitement recommandée de 24 mois ne doit pas être dépassée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

FORSTEO a fait l'objet d'études d'interactions pharmacodynamiques avec l'hydrochlorothiazide. Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée.

L'association de raloxifène ou d'un traitement hormonal substitutif à FORSTEO n'a pas modifié les effets de FORSTEO sur la calcémie ou la calciurie, ni les effets indésirables.

Dans une étude menée chez 15 sujets sains recevant quotidiennement de la digoxine jusqu'à atteinte de l'état d'équilibre, une dose unique de FORSTEO n'a pas modifié les effets cardiaques de la digoxine. Cependant, des notifications de cas sporadiques ont suggéré que l'hypercalcémie pouvait prédisposer les patients à la toxicité des digitaliques. Du fait de l'augmentation transitoire de la calcémie par FORSTEO, la prudence s'impose chez les patients traités par des digitaliques.

4.6 Grossesse et allaitement

Recommandation générale

Des études chez le lapin ont montré une toxicité sur la fonction de reproduction (voir rubrique 5.3). L'effet du tériparatide sur le développement du fœtus humain n'a pas été étudié. Le risque potentiel chez l'être humain est inconnu. Le passage du tériparatide dans le lait maternel n'est pas connu.

FORSTEO est contre-indiqué durant la grossesse ou pendant l'allaitement.

Femmes en âge de procréer/ Contraception chez les femmes

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes efficaces de contraception lors du traitement par FORSTEO. En cas de survenue d'une grossesse, le traitement par FORSTEO doit être interrompu.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, une hypotension orthostatique transitoire ou une sensation vertigineuse a été observée chez certains patients. Ces patients doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines jusqu'à disparition des symptômes.

4.8 Effets indésirables

Parmi les patients inclus dans les essais cliniques menés avec le tériparatide, il a été rapporté au moins un évènement indésirable chez 82,8% des patients sous FORSTEO et 84,5% des patients sous placebo.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par FORSTEO sont : nausées, douleurs dans les membres, céphalées et sensations vertigineuses.

Les effets indésirables liés à l'utilisation du tériparatide dans les essais cliniques portant sur l'ostéoporose et à l'exposition après commercialisation sont résumés dans le tableau ci-dessous.

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables : Très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1 000, <1/100), rare (≥1/10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Investigations *Peu fréquent*: Prise de poids, souffle cardiaque, augmentation des phosphatases alcalines
Affections cardiaques *Fréquent*: Palpitations *Peu fréquent*: Tachycardie
Affections hématologiques et du système lymphatique *Fréquent*: Anémie
Affections du système nerveux *Fréquent*: Sensations vertigineuses, céphalées, sciatique *Fréquence indéterminée:* Syncope
Affections de l'oreille et du labyrinthe *Fréquent*: Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales *Fréquent*: Dyspnée *Peu fréquent:* Emphysème
Affections gastro-intestinales *Fréquent*: Nausées, vomissements, hernie hiatale, reflux gastro-œsophagien *Peu fréquent*: Hémorroïdes
Affections du rein et des voies urinaires *Peu fréquent*: Incontinence urinaire, polyurie, miction impérieuse *Fréquence indéterminée:* Insuffisance rénale/dysfonction rénale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané *Fréquent*: Hypersudation
Affections musculo-squelettiques et systémiques *Très fréquent*: Douleurs dans les membres *Fréquent*: Crampes *Peu fréquent*: Myalgies, arthralgies *Fréquence indéterminée*: Crampes/douleurs dorsales*
Troubles du métabolisme et de la nutrition *Fréquent*: Hypercholestérolémie *Peu fréquent*: Hypercalcémie supérieure à 2,76 mmol/l, hyperuricémie *Rare*: Hypercalcémie supérieure à 3,25 mmol/l
Affections vasculaires *Fréquent*: Hypotension
Troubles généraux et anomalies au site d'administration *Fréquent:* Fatigue, douleur thoracique, asthénie, manifestations minimes et transitoires au site d'injection incluant : douleur, gonflement, érythème, hématomes localisés, prurit et saignement mineur. *Peu fréquent*: Erythème au site d'injection, réaction au site d'injection *Rare*: Réactions allergiques possibles peu après l'injection : dyspnée aiguë, œdème bucco-facial, urticaire généralisé, douleurs thoraciques, œdèmes (principalement périphériques).
Affections psychiatriques *Fréquent:* Dépression

* Des cas graves de crampes ou de douleurs dorsales ont été rapportés dans les minutes suivant l'injection.

Dans des essais cliniques, les effets suivants ont été rapportés avec une différence de fréquence ≥ 1% par rapport au placebo : vertiges, nausées, douleurs dans les membres, sensations vertigineuses, dépression, dyspnée.

FORSTEO augmente les concentrations sériques d'acide urique. Dans les essais cliniques, 2,8% des patientes traitées par FORSTEO avaient une uricémie au-dessus de la limite supérieure des valeurs normales, par rapport à 0,7% des patientes sous placebo. Cependant, cette hyperuricémie ne s'est pas accompagnée d'une augmentation de crises de goutte, d'arthralgies ou de lithiase urinaire.

Dans un vaste essai clinique des anticorps dirigés contre tériparatide ont été détectés chez 2,8% des femmes recevant FORSTEO. Généralement, les anticorps ont été détectés pour la première fois après 12 mois de traitement et leur taux a diminué après l'arrêt du traitement. Chez ces patientes, il n'a pas été mis en évidence de réactions d'hypersensibilité, de réactions allergiques, d'effets sur la calcémie ou sur les variations de densité minérale osseuse.

4.9 Surdosage

Signes et symptômes
Aucun cas de surdosage n'a été rapporté pendant les essais cliniques. FORSTEO a été administré à des doses uniques allant jusqu'à 100 microgrammes et à des doses répétées allant jusqu'à 60 microgrammes/jour pendant 6 semaines.

Les effets pouvant être attendus lors d'un surdosage sont une hypercalcémie différée dans le temps et un risque d'hypotension orthostatique. Peuvent aussi survenir : nausées, vomissements, sensation vertigineuse et céphalées.

Cas de surdosage basés sur les notifications spontanées après commercialisation :
De ces notifications, ont été retenus des cas d'erreur d'administration où la quantité totale de tériparatide contenue dans le stylo (jusqu'à 800 µg) a été injectée en une seule fois. Ont été observés des effets indésirables transitoires comme nausées, faiblesse/somnolence et hypotension. Dans certains cas, le surdosage n'a entraîné aucun effet indésirable. Aucun décès lié à un surdosage n'a été rapporté.

Conduite à tenir en cas de surdosage :
Il n'existe pas d'antidote spécifique pour FORSTEO. En cas de suspicion d'un surdosage, il convient d'interrompre transitoirement le traitement par FORSTEO, de surveiller la calcémie et de mettre en œuvre une prise en charge appropriée, telle qu'une réhydratation.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Hormones parathyroïdiennes et analogues, code ATC : H05 AA02.

Mécanisme d'action :
La parathormone (PTH), hormone endogène de 84 acides aminés, est le principal régulateur du métabolisme phosphocalcique au niveau osseux et rénal. FORSTEO (rhPTH(1-34)) représente la séquence active (1-34) de la parathormone humaine endogène. Les actions physiologiques de la PTH incluent la stimulation de la formation osseuse par des effets directs sur les cellules de la formation osseuse (ostéoblastes), augmentant indirectement l'absorption intestinale du calcium, la réabsorption tubulaire du calcium et l'excrétion rénale du phosphate.

Effets pharmacodynamiques
FORSTEO est un agent de la formation osseuse, destiné au traitement de l'ostéoporose. Les effets de FORSTEO sur le squelette dépendent du mode d'exposition systémique. L'administration de FORSTEO une fois par jour accroît l'apposition d'os nouvellement formé à la surface de l'os trabéculaire et cortical, en stimulant préférentiellement l'activité ostéoblastique par rapport à l'activité ostéoclastique.

Efficacité clinique

Facteurs de risque

L'identification des femmes et des hommes à risque élevé de fractures qui pourraient bénéficier d'un traitement doit être faite sur la base des facteurs de risque indépendants, par exemple, une densité

minérale osseuse (DMO) basse, l'âge, des antécédents de fractures, des antécédents familiaux de fracture de hanche, un remodelage osseux élevé ou un indice de masse corporelle bas.

Les femmes non ménopausées atteintes d'ostéoporose cortisonique doivent être considérées à haut risque de fractures en présence d'antécédent de fractures ou de facteurs de risque multiples les exposant à un risque fracturaire élevé (comme une faible densité osseuse [exemple, T score ≤−2], un traitement prolongé à fortes doses de corticoïdes [exemple, ≥7,5 mg/jour pour une durée d'au moins 6 mois], une forte activité de la maladie sous-jacente, de faibles taux de stéroïdes sexuels).

Ostéoporose post ménopausique :

L'étude pivot a inclus 1 637 femmes post-ménopausées (âge moyen de 69,5 ans). A l'inclusion, quatre-vingt-dix pour cent des patientes avaient au moins une fracture vertébrale et en moyenne une densité minérale osseuse lombaire à 0,82 g/cm^2 (équivalente à un T score à -2,6 DS). Un supplément en calcium (1.000 mg par jour) et en vitamine D (au moins 400 UI par jour) a été fourni à toutes les patientes. Pour une période de traitement par FORSTEO allant jusqu'à 24 mois (médiane : 19 mois), les résultats démontrent une réduction fracturaire statistiquement significative (Tableau 4). Pour prévenir la survenue d'une ou plusieurs nouvelles fractures vertébrales, 11 femmes ont du être traitées pendant une période médiane de 19 mois.

Tableau 4

Incidence des fractures chez les femmes post-ménopausées :

	Placebo (N=544) (%)	FORSTEO (N=541) (%)	Risque relatif (IC à 95%) vs placebo
Nouvelle fracture vertébrale (≥ 1) [a]	14,3	5,0 [b]	0,35 (0,22 - 0,55)
Fractures vertébrales multiples (≥ 2) [a]	4,9	1,1 [b]	0,23 (0,09 - 0,60)
Fractures périphériques par fragilité osseuse [c]	5,5	2,6 [d]	0,47 (0,25 - 0,87)
Principales fractures périphériques par fragilité osseuse [c] (hanche, radius, humérus, côtes et bassin)	3,9	1,5 [d]	0,38 (0,17 – 0,86)

Abréviations : N= nombre de patients randomisés affectés à chaque groupe de traitement ; IC=intervalle de confiance

[a] L'incidence des fractures vertébrales a été évaluée sur 448 patients dans le groupe placebo et 444 patients dans le groupe traité par FORSTEO présentant des radiographies à l'inclusion et en suivi.
[b] $p \leq 0,001$ vs placebo
[c] une réduction significative de l'incidence des fractures de hanche n'a pas été démontrée
[d] $p \leq 0,025$ vs placebo

Après 19 mois de traitement (durée médiane) la densité minérale osseuse (DMO) a augmenté au niveau du rachis lombaire et de la hanche totale respectivement de 9% et 4% par rapport au placebo ($p < 0,001$).

Prise en charge post traitement : suite à l'arrêt de traitement par FORSTEO, 1 262 femmes ménopausées de l'étude pivot ont participé à une étude de suivi. L'objectif principal de cette étude était de recueillir des données de sécurité sur FORSTEO. Durant cette période d'observation, d'autres traitements contre l'ostéoporose étaient autorisés et une évaluation complémentaire des fractures vertébrales a été réalisée.

Au cours d'une période d'une durée médiane de 18 mois après l'arrêt de FORSTEO, une réduction de 41% du nombre de patientes avec au moins une nouvelle fracture vertébrale (p = 0,004) par rapport au placebo a été observée.

Dans une étude en ouvert, 503 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose sévère et ayant eu une fracture par fragilité osseuse au cours des 3 dernières années (83% avaient reçu un traitement ostéoporotique antérieur) ont été traitées par FORSTEO pendant une durée allant jusqu'à 24 mois. A 24 mois, l'augmentation moyenne de la DMO par rapport à l'inclusion, au niveau du rachis lombaire, de la hanche totale et du col fémoral était respectivement de 10,5%, 2,6% et 3,9%. L'augmentation moyenne de la DMO entre 18 et 24 mois était respectivement de 1,4%, 1,2% et 1,6% au niveau du rachis lombaire, de la hanche totale et du col fémoral.

Ostéoporose masculine :

437 patients (âge moyen 58,7 ans) atteints d'ostéoporose hypogonadique (définie par un faible taux de testostérone libre ou une FSH ou une LH élevée) ou idiopathique ont été inclus dans un essai clinique. A l'inclusion, le T score moyen de la densité minérale osseuse au rachis et au col fémoral était respectivement de -2,2 DS et -2,1 DS. A l'inclusion, 35% des patients avaient un antécédent de fracture vertébrale et 59% avaient une fracture périphérique.

Tous les patients ont reçu 1000 mg de calcium et au moins 400 UI de vitamine D par jour. La DMO mesurée au rachis lombaire a significativement augmenté dès 3 mois de traitement. Après 12 mois, la DMO au rachis lombaire et à la hanche totale a augmenté respectivement de 5% et de 1% par rapport au placebo.
Cependant aucun effet significatif sur le taux de fracture n'a été démontré.

Ostéoporose cortisonique :

L'efficacité de FORSTEO chez les hommes et les femmes (N=428) recevant une corticothérapie au long cours par voie générale (équivalent à 5 mg ou plus de prednisone pendant au moins 3 mois) a été démontrée au cours de la phase principale de 18 mois d'une étude randomisée d'une durée de 36 mois, effectuée en double-aveugle et contrôlée par un comparateur actif (alendronate 10mg/jour). A l'inclusion, 28% des patients avaient une ou plusieurs fractures vertébrales radiographiques. Tous les patients recevaient 1000 mg de calcium par jour et 800 UI de vitamine D par jour.
Cette étude a inclus des femmes post-ménopausées (N=277), des femmes non ménopausées (N=67), et des hommes (N=83).
A l'inclusion, l'âge moyen des femmes post-ménopausées était de 61 ans, leur T score moyen de DMO lombaire était de -2,7, la dose médiane de traitement était de 7,5 mg/jour équivalent prednisone, et 34% d'entre elles avaient eu une ou plusieurs fractures vertébrales radiographiques ; l'âge moyen des femmes non ménopausées était de 37 ans, leur T score moyen de DMO lombaire était de -2,5, la dose médiane de traitement était de 10 mg/jour équivalent prednisone, et 9% d'entre elles avaient eu une ou plusieurs fractures vertébrales radiographiques ; enfin, l'âge moyen des hommes était de 57 ans, leur T score moyen de DMO lombaire était de -2,2, la dose médiane de traitement était de 10 mg/jour équivalent prednisone, et 24% d'entre eux avaient eu une ou plusieurs fractures vertébrales radiographiques.

Soixante neuf pour cent des patients ont terminé la phase principale de 18 mois. Au terme de ces 18 mois, FORSTEO avait significativement augmenté la DMO au niveau du rachis lombaire (7,2%) comparativement à l'alendronate (3,4%) (p<0,001). FORSTEO a entrainé une augmentation de la DMO au niveau de la hanche totale (3,6%) comparativement à l'alendronate (2,2%) (p<0,01), de même que pour la DMO au col fémoral (3,7%) comparativement à l'alendronate (2,1%) (p<0,05).

Chez les patients traités avec tériparatide, la DMO au niveau du rachis lombaire, de la hanche totale et du col fémoral a augmenté respectivement de 1,7%, 0,9% et 0,4% entre 18 et 24 mois.

A 36 mois, l'analyse de radiographies du rachis portant sur 169 patients sous alendronate et 173 patients sous FORSTEO a montré que 13 patients dans le groupe alendronate (7,7%) avaient eu une

nouvelle fracture vertébrale comparés à 3 patients dans le groupe FORSTEO (1,7%) (p=0,01). De plus, 15 patients sur 214 dans le groupe alendronate (7,0%) avaient eu une fracture périphérique comparés à 16 patients sur 214 dans le groupe FORSTEO (7,5%) (p=0,84).

Chez les femmes non ménopausées, l'augmentation de la DMO entre l'inclusion et la fin de 18 mois d'étude était significativement plus importante dans le groupe FORSTEO comparativement au groupe alendronate au niveau du rachis lombaire (4,2% versus -1,9% ; p<0,001) et de la hanche totale (3,8% versus 0,9% ; p=0,005). Cependant, aucun effet significatif sur le taux de fracture n'a été démontré.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

FORSTEO est éliminé par clairance hépatique et extra-hépatique (environ 62 l/h chez les femmes et 94 l/h chez les hommes). Le volume de distribution est voisin de 1,7 l/kg. La demi-vie de FORSTEO est d'environ 1 heure après injection sous-cutanée, ce qui traduit le temps nécessaire à l'absorption à partir du site d'injection. Aucune étude de métabolisme ni d'élimination n'a été conduite avec FORSTEO toutefois le métabolisme périphérique de la parathormone semble être principalement hépatique et rénal.

Caractéristiques des patients :

Personnes âgées
Aucune différence de pharmacocinétique n'a été observée en fonction de l'âge des patients (de 31 à 85 ans). Aucune modification de posologie liée à l'âge n'est nécessaire.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune génotoxicité n'a été rapportée avec le tériparatide au cours d'une série de tests standard.
Le tériparatide n'a eu aucun effet tératogène chez le rat, la souris ou le lapin. Aucun effet important n'a été observé chez des rates ou souris gravides auxquelles a été administré le tériparatide à des doses quotidiennes de 30 à 1000 µg/kg. Cependant, une résorption fœtale et une taille réduite de la portée ont été observées chez des lapines gravides auxquelles ont été administrées des doses quotidiennes de 3 à 100 µg/kg. L'embryotoxicité observée pourrait être reliée à une sensibilité beaucoup plus grande du lapin aux effets de la PTH sur le calcium ionisé sanguin par rapport aux rongeurs.

Des rats traités pendant presque toute leur durée de vie par des injections quotidiennes ont présenté une augmentation excessive dose-dépendante de la formation osseuse et une augmentation de l'incidence des cas d'ostéosarcome, dû vraisemblablement à un mécanisme épigénétique. Le tériparatide n'a pas augmenté l'incidence des autres types de tumeurs malignes chez le rat. En raison des différences de physiologie osseuse entre l'être humain et le rat, la pertinence clinique de ces observations est probablement mineure. Aucune tumeur osseuse n'a été observée chez des guenons ovariectomisées traitées pendant 18 mois ou pendant la période de suivi de 3 ans après l'arrêt du traitement. De plus, aucun cas d'ostéosarcome n'a été observé lors des essais cliniques ou au cours de l'étude de suivi après l'arrêt du traitement.

Les études chez l'animal ont montré qu'une réduction importante du débit sanguin hépatique diminue l'exposition de la PTH au principal système de clivage (les cellules de Küpffer) et, par conséquent, réduit la clairance de la PTH(1-84).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide acétique glacial,
Acétate de sodium (anhydre),
Mannitol,
Métacrésol,

Acide chlorhydrique,
Hydroxyde de sodium,
Eau pour préparations injectables.

L'acide chlorhydrique et/ou la solution d'hydroxyde de sodium peuvent être utilisés pour l'ajustement du pH.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

La stabilité chimique, physique et microbiologique du produit en cours d'utilisation a été démontrée pendant 28 jours entre +2°C et +8°C.
Après la première utilisation, le produit peut être conservé pendant 28 jours au maximum entre +2°C à +8°C. En cours d'utilisation, toute autre condition de durée et de conservation est de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) dans tous les cas. Le stylo doit être remis au réfrigérateur immédiatement après utilisation. Ne pas congeler.

Ne pas conserver le dispositif avec l'aiguille fixée dessus.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

2,4 ml de solution en cartouche (verre de Type I siliconé), avec un piston (halobutyl de caoutchouc), un joint (polyisoprène/ bromobutyl de caoutchouc/aluminium) assemblés en stylo jetable.

FORSTEO est disponible en boîtes de un ou trois stylos. Chaque stylo contient 28 doses de 20 microgrammes (par 80 microlitres). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

FORSTEO est fourni dans un stylo prérempli. Chaque stylo doit être utilisé par un seul patient. Une nouvelle aiguille stérile doit être utilisée à chaque injection. Dans chaque boîte de FORSTEO un manuel d'utilisation décrivant en détail le mode d'emploi du stylo est fourni. Aucune aiguille n'est fournie avec le produit. Le dispositif peut être utilisé avec des aiguilles pour stylo injecteur d'insuline. Après chaque injection, le stylo FORSTEO doit être remis au réfrigérateur.

Ne pas utiliser FORSTEO si la solution est trouble, colorée ou contient des particules.

Veuillez consulter également le manuel d'utilisation pour savoir comment utiliser le stylo.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Eli Lilly Nederland B.V, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/03/247/001-002

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 10 juin 2003

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance d'origine biologique

Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center, Indianapolis, Indiana 46285, États-Unis

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Lilly France S.A., rue du colonel Lilly, 67640 Fegersheim, France

Lilly S.A, Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Espagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

Sans objet.

- **AUTRES CONDITIONS**

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché soumettra des Rapports Périodiques de Sécurité du Médicament chaque année.

Plan de Gestion des Risques
Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché s'engage à mener les études et autres activités de pharmacovigilance précisées dans le plan de pharmacovigilance, tel qu'approuvé dans la version n° 2.5 datée du 17 janvier 2008 du Plan de Gestion des Risques (PGR) présenté dans le module 1.8.2 de l'Autorisation de Mise sur le Marché, ainsi que les mises à jour successives du PGR approuvées par le Comité des Médicaments à usage Humain (CMH). Comme stipulé dans la ligne directrice du CMH sur les Systèmes de Gestion des Risques pour les Médicaments à Usage Humain, le PGR mis à jour doit être soumis en même temps que le prochain Rapport Périodique de Sécurité du Médicament.

De plus, un PGR mis à jour doit être soumis :

- Dès lors qu'est reçue une nouvelle information susceptible d'avoir un impact sur les données Spécifiques de Sécurité (Safety Specification) actuelles, le Plan de Pharmacovigilance ou les activités de Minimisation des Risques.
- Dans les 60 jours suivant l'accès à une étape-clé importante (Pharmacovigilance ou Minimisation des Risques)
- A la demande de l'EMEA

ANNEXE III

ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR
TEXTE DE LA BOITE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FORSTEO 20 microgrammes/80 microlitres solution injectable en stylo prérempli.
Tériparatide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque ml contient 250 microgrammes de tériparatide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Acide acétique glacial, acétate de sodium (anhydre), mannitol, métacresol 3,0 mg/ml (conservateur), eau pour préparations injectables. Solution d'acide chlorhydrique et/ou d'hydroxyde de sodium (si nécessaire).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable. 1 stylo de 2,4 ml de solution.
3 stylos de 2,4 ml de solution chacun.

Chaque stylo contient 28 doses de 20 microgrammes (par 80 microlitres).

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Il s'agit d'un nouveau modèle de stylo, veuillez lire le manuel d'utilisation avant injection

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Le stylo doit être jeté 28 jours après la première utilisation.
Date de première utilisation :

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/03/247/001
Ou
EU/1/03/247/002

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

FORSTEO

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

FORSTEO 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli.
Tériparatide
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

2,4 ml

6. AUTRES

A conserver au réfrigérateur.

B. NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

FORSTEO 20 microgrammes/80 microlitres solution injectable en stylo prérempli.
Tériparatide

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est ce que FORSTEO et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser FORSTEO
3. Comment utiliser FORSTEO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5 Comment conserver FORSTEO
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE FORSTEO ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

FORSTEO est utilisé pour renforcer les os et réduire le risque de fractures (agent impliqué dans la formation osseuse).

Ce produit est destiné au traitement de l'ostéoporose. L'ostéoporose est une maladie qui rend vos os fins et fragiles. Cette maladie touche particulièrement les femmes après la ménopause mais peut également toucher les hommes. L'ostéoporose est également fréquente chez les patients recevant des corticoïdes.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER FORSTEO

N'utilisez jamais FORSTEO :
- si vous êtes allergique (hypersensible) au tériparatide ou à l'un des autres composants contenus dans FORSTEO.
- si vous avez un taux élevé de calcium (hypercalcémie).
- si vous avez une maladie rénale grave.
- si dans votre cas, le diagnostic de cancer des os ou de tout autre cancer étendu (métastasé) aux os a été fait.
- si vous avez certaines maladies osseuses. Si vous avez une maladie osseuse, parlez-en à votre médecin.
- si vous avez des taux élevés inexpliqués de phosphatases alcalines dans votre sang, cela signifie que vous pourriez être atteint de la maladie de Paget. En cas de doute, parlez-en à votre médecin.
- si vous avez subi un traitement par radiothérapie au niveau des os.
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

FORSTEO ne doit pas être utilisé chez les enfants (moins de 18 ans) ni chez les adultes en période de croissance.

Faites attention avec FORSTEO

FORSTEO peut entraîner une augmentation du taux de calcium dans votre sang. Parlez-en à votre médecin si vous avez continuellement des nausées, des vomissements, une constipation, une baisse d'énergie ou une faiblesse musculaire. Ceci pourrait signifier un excès de calcium dans le sang.

FORSTEO peut entraîner une augmentation du taux de calcium dans vos urines. Vous devez dire à votre médecin si vous avez ou avez eu des calculs rénaux.
Vous devez dire à votre médecin si vous avez eu des problèmes rénaux (insuffisance rénale modérée).
Quelques patients ont eu des sensations vertigineuses ou des palpitations après les premières doses. Pour les premières doses, faites l'injection de FORSTEO à un endroit où vous pourrez vous asseoir ou vous allongez en cas de sensations vertigineuses.
La durée de traitement recommandée de 24 mois ne doit pas être dépassée.

Prise d'autres médicaments
Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien, car il peut parfois se produire des interactions médicamenteuses (ex : digoxine/digitaline, médicament utilisé dans le traitement des maladies cardiaques).

Aliments et boissons
FORSTEO peut être administré avec ou sans nourriture.

Grossesse et allaitement
Vous ne devez pas utiliser FORSTEO si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. Les femmes susceptibles d'avoir des enfants doivent utiliser des moyens efficaces de contraception lors du traitement par FORSTEO. En cas de survenue d'une grossesse, le traitement par FORSTEO doit être interrompu. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains patients peuvent ressentir une sensation vertigineuse après l'injection de FORSTEO. Si vous ressentez cette sensation vertigineuse, vous ne devez pas conduire ni utiliser des machines jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux.

Information importante concernant certains composants de FORSTEO:
Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) par dose. Cela signifie qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. COMMENT UTILISER FORSTEO

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
Ne jamais partager votre stylo FORSTEO avec qui que ce soit.

La posologie recommandée de FORSTEO est de 20 microgrammes administrés quotidiennement par injection sous la peau (injection sous-cutanée) au niveau de la cuisse ou de l'abdomen.
Pour ne pas oublier de prendre FORSTEO, effectuez l'injection à peu près à la même heure chaque jour.

Effectuez une injection de FORSTEO chaque jour pendant toute la durée du traitement prescrite par votre médecin. La durée totale de traitement par FORSTEO n'excèdera pas 24 mois. Vous ne devez pas recevoir plus de 24 mois de traitement au cours de votre vie.
FORSTEO peut être injecté aux heures des repas.

Reportez-vous au manuel d'utilisation inclus dans la boîte pour connaître le mode d'emploi du stylo FORSTEO.

Les aiguilles à injection ne sont pas fournies avec le stylo. Vous pouvez utiliser les aiguilles pour stylo injecteur d'insuline des Laboratoires Becton-Dickinson.

Vous devez pratiquer votre injection de FORSTEO peu de temps après avoir sorti le stylo du réfrigérateur, comme indiqué dans le manuel d'utilisation. Remettez le stylo dans le réfrigérateur immédiatement après que vous l'ayez utilisé.
Vous devez utiliser une nouvelle aiguille à chaque injection et la jeter après chaque utilisation. Ne jamais conserver le stylo avec l'aiguille fixée dessus.

Votre médecin peut vous conseiller de prendre FORSTEO en association avec du calcium et de la vitamine D. Votre médecin vous en indiquera la quantité à prendre quotidiennement.

Si vous avez utilisé plus de FORSTEO que vous n'auriez dû :
Si, par erreur, vous avez utilisé plus de FORSTEO que vous n'auriez dû, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Les effets pouvant être liés à un surdosage sont des nausées, des vomissements, des sensations vertigineuses et des maux de tête.

Si vous oubliez ou êtes dans l'impossibilité de prendre FORSTEO à l'heure habituelle, prenez-le dès que possible ce jour-là. Ne prenez pas une dose double pour rattraper une dose oubliée. Ne faites pas plus d'une injection le même jour. N'essayez pas de rattraper une dose oubliée.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, FORSTEO est susceptible de provoquer des effets indésirables, bien que tous les patients n'y soient pas sujets.

Les effets indésirables les plus fréquents (observés chez au moins 1 patient sur 10) sont :

- mal au cœur
- maux de tête
- sensations vertigineuses et
- douleurs dans les membres.

Les effets indésirables fréquents (observés chez au moins 1 patient sur 100 et moins d'1 patient sur 10) sont:

- augmentation du cholestérol sanguin
- dépression
- douleur névralgique dans les jambes
- sensation de faiblesse
- palpitations
- essoufflement
- augmentation de la transpiration
- crampes
- perte d'énergie
- fatigue et
- douleurs thoraciques.

Les effets indésirables peu fréquents (observés chez au moins 1 patient sur 1000 et moins d'1 patient sur 100) sont :

- accélération du rythme cardiaque,
- tension artérielle basse,
- acceleration de la respiration,
- brûlures d'estomac (sensation de douleur ou de brûlure juste en-dessous du sternum),
- hémorroïdes,
- pertes d'urine accidentelles ou
- fuites urinaires,
- besoin accru d'uriner,
- prise de poids.

Les autres effets indésirables peu fréquents rapportés incluent des douleurs musculaires et articulaires. Certaines personnes peuvent observer au niveau du site d'injection quelques désagréments tels que rougeur cutanée, douleur, gonflement, démangeaisons, hématome ou saignement sans gravité. Cela doit disparaître en quelques jours ou semaines. Sinon, prévenez dès que possible votre médecin.

Si vous ressentez des étourdissements (sensation de vertige) après l'injection, asseyez-vous ou allongez-vous jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Si vous ne vous sentez pas mieux, vous devez contacter un médecin avant de poursuivre le traitement. Des cas de syncope, associés à l'utilisation de tériparatide, ont été rapportés.

Certains patients traités avec FORSTEO ont présenté une augmentation du taux de calcium dans le sang.

Effets indésirables rares (observés chez au moins 1 patient sur 10000 et moins d'1 patient sur 1000) : des patients ont présenté des réactions allergiques peu après l'injection à type d'essoufflement, de gonflement du visage, d'éruption cutanée et de douleur dans la poitrine.

Des cas de diminution de la fonction rénale, dont l'insuffisance rénale, associés à l'utilisation de tériparatide, ont été rapportés.

D'autres effets indésirables rares incluent un gonflement principalement au niveau des mains, des pieds et des jambes.

Certains patients ont présenté de fortes crampes ou douleurs dans le dos, ayant nécessité une hospitalisation.

FORSTEO peut également entraîner l'augmentation du taux d'une enzyme appelée phosphatase alcaline.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous considérez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER FORSTEO

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser FORSTEO après la date de péremption mentionnée sur la boîte et le stylo.

FORSTEO doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) dans tous les cas.

Vous pouvez utiliser FORSTEO dans un délai de 28 jours après la première injection, tant que le stylo est conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler FORSTEO. Eviter de placer les stylos à proximité du compartiment à glace du réfrigérateur pour éviter la congélation. Ne pas utiliser FORSTEO s'il est ou s'il a été congelé.

Chaque stylo doit être jeté selon la réglementation en vigueur au bout de 28 jours, même s'il n'est pas complètement vide.

FORSTEO contient une solution incolore et limpide. N'utilisez pas FORSTEO s'il présente des particules solides ou si la solution est trouble ou colorée.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient FORSTEO

- La substance active est le tériparatide. Chaque millilitre de la solution injectable contient 250 microgrammes de tériparatide.
- Les autres composants sont l'acide acétique glacial, l'acétate de sodium (anhydre), le mannitol, le métacrésol 3,0 mg/ml (conservateur) et l'eau pour préparations injectables. De plus, une solution d'acide chlorhydrique et/ou d'hydroxyde de sodium a pu être ajoutée pour ajuster l'acidité.

Qu'est-ce que FORSTEO et contenu de l'emballage extérieur
FORSTEO est une solution incolore et limpide pour injection sous la peau (voie sous-cutanée). Il est présenté en cartouche contenue dans un stylo prérempli jetable. Chaque stylo contient 2,4 ml de solution correspondant à 28 injections. Les stylos sont disponibles en boîtes contenant un ou trois stylos. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant
Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché : Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas.
Fabricants : Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, France, ou
Lilly S.A, Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Espagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: + 45 45 26 60 00

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH.
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: + 3726817280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 629 4600

España
Elanco Valquímica S.A.
Tel: + 34-91 623-1732

France
Lilly France SAS.
Tél: + 33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited.
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 80 00

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: + 371 67364000

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. + 370 (5) 2649600

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o
Tel: + 386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315999

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMEA) http://www.emea.europa.eu

MANUEL D'UTILISATION DU STYLO

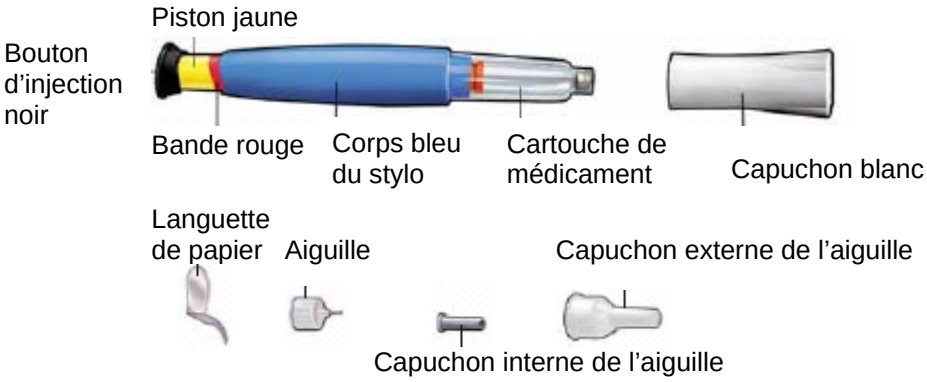
Forsteo®
FORSTEO 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli

Instructions pour l'Utilisation

Avant d'utiliser votre nouveau stylo FORSTEO, veuillez lire entièrement les *Instructions pour l'Utilisation* et suivez les attentivement lorsque vous utilisez le stylo FORSTEO.
Lisez également les informations de la notice fournie.

Votre stylo FORSTEO contient 28 jours de traitement.

Composants du stylo Forsteo *



* Les aiguilles ne sont pas fournies. Les aiguilles pour stylo injecteur des Laboratoires Becton Dickinson peuvent être utilisées, de calibre de 29 à 31 (diamètre 0,25 - 0,33mm) et de longueur de 12.7, 8 ou 5 mm. Demandez conseil à votre médecin, ou pharmacien, ou infirmier pour déterminer le calibre et la longueur d'aiguille qui vous convient le mieux.

Lavez-vous toujours les mains avant chaque injection. Préparez le site d'injection suivant les recommandations de votre médecin, ou pharmacien, ou infirmier.

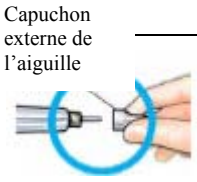
1
Retirez le capuchon blanc du stylo

2
Fixez une nouvelle aiguille

Retirez la languette de papier.

Fixez l'aiguille de façon **bien droite** sur le stylo.

Vissez l'aiguille jusqu'à ce qu'elle soit fermement fixée.



Retirez le capuchon externe de l'aiguille et **conservez-le.**

3 Sélectionnez la dose

Tirez le bouton d'injection noir **jusqu'à la butée.**

Si vous ne pouvez pas tirer le bouton d'injection noir, reportez-vous au *problème E* de la rubrique *Problèmes d'injection.*

Assurez-vous que la bande rouge apparaisse bien.

Bande rouge

Capuchon interne de l'aiguille

Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le.

4 Injectez la dose

Pincez doucement une partie de la peau des cuisses ou de l'abdomen et insérez l'aiguille de façon bien droite dans la peau.

Appuyez sur le bouton d'injection noir jusqu'à la butée. Maintenez-le enfoncé et **comptez lentement jusqu'à 5**. Retirez ensuite l'aiguille de la peau.

IMPORTANT

5 Confirmez la dose

Après avoir effectué l'injection: Une fois que l'aiguille est retirée de la peau, assurez-vous que le bouton d'injection noir est complètement enfoncé. L'injection a été correctement effectuée si vous ne voyez plus le piston jaune.

Vous ne devez **PAS** voir du tout le piston jaune. Si c'est le cas et que vous avez déjà effectué l'injection, n'effectuez pas une deuxième injection au cours de la même journée. Par contre, **vous DEVEZ réinitialiser votre stylo FORSTEO** (reportez-vous au *problème A* de la rubrique *Problèmes d'injection*).

6 Retirez l’aiguille

Remettez le capuchon externe sur l’aiguille.

Dévissez l’aiguille jusqu’au bout en tournant complètement le capuchon externe de l’aiguille 3 à 5 tours.

Retirez l’aiguille et jetez-la conformément aux instructions de votre médecin ou de votre infirmier.

Remettez en place le capuchon blanc sur le stylo. Placez votre stylo FORSTEO au réfrigérateur immédiatement après utilisation.

Forsteo®
FORSTEO 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli

Problèmes d'injection

Problème	Solution
A. Le piston jaune est toujours visible après avoir appuyé sur le bouton d'injection noir. Comment dois-je réinitialiser mon stylo FORSTEO?	Pour réinitialiser le stylo FORSTEO, suivre les étapes ci-après. 1) **Si vous avez déjà effectué votre injection, NE PAS effectuer une deuxième injection au cours de la même journée.** 2) Retirez l'aiguille. 3) Fixez une nouvelle aiguille, retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. 4) Tirez le bouton d'injection noir jusqu'à la butée. Assurez-vous que la bande rouge apparaisse bien. 5) Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. 6) Dirigez l'aiguille vers le bas dans un récipient vide. Appuyez sur le bouton d'injection noir jusqu'à la butée. Maintenez le bouton enfoncé et comptez lentement jusqu'à 5. Vous pourriez voir un petit jet ou une goutte de liquide. **Lorsque vous avez terminé, le bouton d'injection doit être complètement enfoncé.** 7) Si vous voyez toujours le piston jaune, contactez votre médecin ou votre infirmier. 8) Remettez le capuchon externe sur l'aiguille. Dévissez l'aiguille jusqu'au bout en tournant complètement le capuchon externe de l'aiguille 3 à 5 tours. Retirez le capuchon externe de l'aiguille et jetez-le conformément aux instructions de votre médecin, ou pharmacien, ou infirmier. Remettez en place le capuchon blanc sur le stylo et placez votre stylo FORSTEO au réfrigérateur. Vous pouvez éviter ce problème en utilisant **lors de chaque injection une NOUVELLE aiguille et en appuyant sur le bouton d'injection noir jusqu'au bout tout en comptant lentement jusqu'à 5.**
B. Comment savoir que mon stylo FORSTEO fonctionne?	Le stylo FORSTEO permet d'injecter une dose complète à chaque utilisation effectuée conformément aux indications de la rubrique *Instructions pour l'Utilisation*. Lorsque le bouton d'injection noir est complètement enfoncé, cela indique que la dose complète du stylo FORSTEO a été injectée. Souvenez-vous qu'il faut utiliser une nouvelle aiguille à chaque injection pour être sûr que votre stylo FORSTEO fonctionne correctement.
C. Je vois une bulle d'air dans mon stylo FORSTEO.	Une petite bulle d'air n'aura aucune incidence sur votre dose et ne vous nuira pas. Vous pouvez continuer l'administration de votre dose comme d'habitude.

D. Je n'arrive pas à retirer l'aiguille.

1) Remettez le capuchon externe sur l'aiguille.
2) Utilisez le capuchon externe de l'aiguille pour dévisser l'aiguille.
3) Dévissez l'aiguille jusqu'au bout en tournant complètement le capuchon externe de l'aiguille 3 à 5 tours.
4) Si vous n'arrivez toujours pas à retirer l'aiguille, demandez à quelqu'un de vous aider.

E. Que dois-je faire si je ne peux pas tirer le bouton d'injection noir?

Changez votre stylo par un nouveau stylo FORSTEO afin d'administrer votre dose comme recommandé par votre médecin, ou pharmacien, ou infirmier.

Cela indique que vous avez utilisé tout le produit qui pouvait être injecté même si vous pouvez encore voir du produit dans la cartouche de médicament.

Nettoyage et Conservation

Nettoyage de Votre Stylo FORSTEO

- Nettoyez l'extérieur du stylo FORSTEO avec un linge humide.
- Ne mettez pas votre stylo FORSTEO dans l'eau et n'utilisez pas de produit liquide pour le laver ou le nettoyer.

Conservation de Votre Stylo FORSTEO

- Placez votre stylo FORSTEO au réfrigérateur immédiatement après chaque utilisation. Lisez et suivez les instructions de la *notice d'Information de l'Utilisateur* pour savoir comment conserver ce médicament.
- Ne conservez pas le stylo FORSTEO avec une aiguille fixée dessus, cela peut provoquer la formation de bulles d'air dans la cartouche de médicament.
- Conservez le stylo FORSTEO avec le capuchon blanc fixé dessus.
- Ne conservez jamais le stylo FORSTEO au congélateur.
- Si le produit a été congelé, jetez le stylo et utilisez un nouveau stylo FORSTEO.
- Si le stylo FORSTEO est resté à l'extérieur du réfrigérateur, ne jetez pas le stylo. Replacez le stylo au réfrigérateur et contactez votre médecin, ou pharmacien, ou infirmier.

Elimination des Aiguilles et du Stylo

Elimination des Aiguilles et du Stylo

- Avant de jeter le stylo FORSTEO, assurez-vous d'avoir retiré l'aiguille du stylo.
- Jetez votre stylo FORSTEO et les aiguilles usagées conformément aux instructions de votre médecin, ou pharmacien, ou infirmier.
- Jetez le stylo 28 jours après la première utilisation.

Autres Remarques Importantes

- Le stylo FORSTEO contient 28 jours de traitement.
- Ne transférez pas le produit dans une seringue.
- Ecrivez la date de votre première injection sur un calendrier.
- Lisez et suivez les instructions de la *notice d'Information de l'Utilisateur* pour l'utilisation de ce médicament.
- Vérifiez l'étiquette du stylo FORSTEO afin de vous assurer que vous utilisez le médicament qui vous a été prescrit et que la date de péremption n'est pas dépassée.

- Contactez votre médecin ou votre infirmier si vous constatez que :
  - Le stylo FORSTEO semble endommagé
  - Le produit n'est PAS limpide, ni incolore, ni sans particules
- Utilisez une nouvelle aiguille à chaque injection.
- Pendant l'injection, vous pouvez entendre un ou plusieurs clics, cela correspond au fonctionnement normal du stylo.
- Ne partagez avec personne votre médicament.
- L'utilisation du stylo FORSTEO par des personnes aveugles ou malvoyantes n'est pas recommandée sans l'aide d'une personne formée à l'utilisation du stylo.
- Conservez le stylo FORSTEO hors de la vue et de la portée des enfants.

Fabriqué par Lilly France, 67640 Fegersheim, France
Pour Eli Lilly and Company.